EINFLUSS DER LYMPHOSTASE AUF ASZENDIERENDE INFEKTIONEN DER LEBER–UND GALLENWEGE

Inaugural–Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von
REINHARD STEINMETZ
aus Essen

Bonn 1976

EINFLUSS DER LYMPHOSTASE AUF ASZENDIERENDE INFEKTIONEN DER LEBER–UND GALLENWEGE

Inaugural–Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von
REINHARD STEINMETZ
aus Essen

Bonn 1976

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. T.S. Lie
2. Gutachter: Prof. Dr. H. Bechtelsheimer

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Bonn
Abteilung für Transplantationsforschung
Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. A. Gütgemann

Druck: R. Schwarzbold
5305 Witterschlick bei Bonn
Tel.: 641651

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41523713_0031

Inhalt:

1. Einleitung

2. Material und Methodik

3. Ergebnisse

4. Diskussion

5. Zusammenfassung

6. Literatur

Abkürzungen

AP = Alkalische Phosphatase

Gamma-GT = Gamma-Glutamyl-Transpeptidase

GOT = Glutamat-Oxalacetat-Transaminase

GPT = Glutamat-Pyruvat-Transaminase

LDH = Lactat-Dehydrogenase

KGW = Körpergewicht in Kilogramm

p.o. = postoperativ

SDH = Sorbitdehydrogenase

1. Einleitung

Seit Westphal (1923) wissen wir, daß sich die extrahepatischen Gallenwege beim Transport der Galle nicht passiv verhalten, sondern auf Grund des nervalen Zusammenspiels von Sympathikus und Parasympathikus durch muskuläre Tätigkeit aktiv ihre Funktion ausüben. Die Auffüllung der Gallenblase erfolgt bei geschlossenem Sphincter Oddi und bei geöffnetem Collum-Zysticus-Sphincter und Hepaticus-Sphincter. In der Gallenblase erfährt die Galle eine Eindickung auf die 10 - 20 fache Konzentration. Nach Foti et al. (1955) erfolgt die Entleerung durch eine peristaltische Welle von der Gallenblase über den Ductus choledochus bis zu dem von Oddi (1887) beschriebenen Sphincter.

Rekonstruktionen des extrahepatischen Gallenganges werden durch Verletzungen, Strikturen oder Obliterationen erforderlich. Ziel der Rekonstruktion ist es, einen ungehinderten Galleabfluß sicherzustellen, der eine auch nur geringfügige Stagnation der Galle und eine dadurch provozierte Cholangitis dauerhaft ausschließt. Starzl et al. (1974) sowie Strebel et al. (1974) berichteten übereinstimmend, daß die Wiederherstellung der Gallenwege nach der Lebertransplantation septische Komplikationen (Cholangitis) verursache und bisher noch erhebliche Schwierigkeiten bereite.

Welche Bedeutung die Cholangitis für die Leber hat, geht aus einer Veröffentlichung von Pröscher et al. (1959) hervor, nach der histologische Veränderungen der Leber bei entzündlichen Erkrankungen der Gallenwege eher auftreten, als sie durch Leberfunktionsproben erfaßbar gemacht werden können.

Bei der rekonstruktiven Chirurgie der Gallenwege ist der Operateur in der Regel bemüht, bei deren Resektion die physiologische Funktion der Papilla Vateri durch eine biliobiliäre Anastomose zu erhalten. Schriefers (1969) nannte als Voraussetzung zum Gelingen der Operation folgende Kriterien:

a) der Defekt darf nicht länger als 2 - 3 cm sein,
b) beide Stümpfe müssen entzündungsfrei sein,
c) sie müssen spannungsfrei aneinandergelagert werden können,
d) der Abfluß im distalen Gallengang durch die Papille darf nicht behindert sein.

Da die Gefahr einer Anastomoseninsuffizienz durch eine dichte und spannungsfreie Naht vermieden werden muß, zwingen ausgedehnte Gallenwegsdefekte und voroperierte Strikturen den Chirurgen, statt der physiologischeren biliobiliären eine biliodigestive Verbindung herzustellen, um einen kontinuierlichen Galleabfluß zu gewährleisten (Gütgemann et al., 1965).

Die Untersuchungen verschiedener Autoren haben ergeben, daß bei allen Rekonstruktionen der Gallendrainage, bei denen die Funktion des Sphincter Oddi ausgeschaltet ist, mit einem Reflux von Speisebrei in das Gallengangssystem zu rechnen ist (Mollowitz et al., 1962). Als deren Folge kann es zu einer Aszension von Darmkeimen kommen, was möglicherweise zu Cholangitiden, Pericholangitiden und Parenchymschäden mit Abszeßbildung führt (Barner, 1966; Franke, 1961; Hess, 1958; Kern et al., 1970; Niedner, 1969; Pfarschner, 1968; Schweitzer et al., 1964; Stiller et al., 1969; Zittel, 1968). Man konnte an unserer Klinik als postoperative Kom-

plikation nach der Hepatikojejunostomie in Form der adaptierenden Dreiecksplastik nach Gütgemann et al. (1965) selten Cholangitis mit Pericholangitis beobachten. Klinisch ist diese gekennzeichnet durch Fieberschübe, Schmerzen im Oberbauch und Ikterus.

Es gibt heute keinen Zweifel mehr, daß es derartige "Refluxcholangitiden" gibt (Böhmig et al., 1969; Gütgemann et al., 1965; Schröder, 1971). Einige Autoren machen für die postoperativen Cholangitiden jedoch nicht den Rückfluß von Darminhalt in die intra- und extrahepatischen Gallengänge an sich verantwortlich, sie sehen den Reflux vielmehr als eine obligate Begleiterscheinung jeder genügend weiten, d.h. funktionstüchtigen biliodigestiven Anastomose, wenn dabei eine ausreichende Entleerung der Gallengänge erfolgt, so daß eine infektionsbegünstigende Retention vermieden wird (Böhmig et al., 1969; Champeau et al., 1952;, Dogliotti, 1951; Farrar et al., 1969; Goetze et al., 1959; Hafner, 1959; Hess, 1961; Hess, 1967; Rathcke, 1957; Samsamschariat, 1967; Stiller et al., 1969, Witthaut et al.,1966). Der Reflux kann geradezu als Beweis für die Funktionstüchtigkeit der Anastomose angesehen werden (Gütgemann et al., 1965). Erst wenn zum Reflux eine Stagnation hinzutritt, sei es durch Strikturen oder Blindsackbildung, kann es zu aszendierenden Cholangitiden kommen(Bernhard, 1934; Capper, 1962; Cole et al., 1966; Gütgemann et al., 1965; Heim et al., 1960; Hess, 1958; Hurwitz et al., 1964; Kaiser et al., 1959; Kottlors, 1969; Pfarschner, 1968; Rosenquist et al., 1960; Schweitzer et al., 1964; Weiss, 1959).

Als weitere Ursache der Cholangitis nach biliodigestiver Anastomose ist eine narbige Abheilung und durch diese wiederum verursacht eine Cholestase zu nennen (Jacobs et al., 1973). Zöckler et al. (1973 und 1974) wiesen darauf hin, daß jede Naht eine mikroskopisch nachweisbare Entzündung erzeugt. Das Bestreben, eine wasserdichte Anastomose zu schaffen, erfordert besonders viele Nähte und führt zu einer entzündlichen Schwellung, einem Ödem und schließlich zu einer mehr oder weniger starken Stenosierung und Schrumpfung. Die beste Nahttechnik sei daher jene, bei der die wenigsten Nähte in die Gallengangswand gelegt werden. Die Autoren empfehlen deswegen eine "nahtlose Anastomose" mit Drainage für ein Jahr.

Welcher dieser Mängel die Hauptursache für diese Komplikation ist, soll hier nicht weiter diskutiert werden. Tatsache ist, daß nach Anlage einer biliodigestiven Anastomose, in welcher Form auch immer sie durchgeführt wird, Cholangitiden beobachtet werden, die in ihrem Verlauf Leberabszesse und andere Parenchymschäden bis hin zur biliären Zirrhose nach sich ziehen können (Zittel et al., 1968; Zöckler et al., 1974).

Eine Stauung der Lymphgefäße führt allgemein zur Bildung eines eiweißreichen Ödems. Das Schicksal einer rückgestauten eiweißreichen Flüssigkeit im Gewebe besteht in der gesetzmäßigen Neubildung von kollagenen Fasern, zu einer Fibrose und zum Übergang in eine Sklerose (Földi, 1971). Histologisch kann festgestellt werden, daß das Parenchym der Organe von dem entstehenden knorpelartigen Bindegewebe sozusagen erdrückt wird.

Zusätzlich führt das extrazelluläre lymphostatische Ödem zur Bildung eines intrazellulären Ödems. Nach Földi (1971) wird durch das extrazelluläre Ödem die Diffusion zwischen Blutkapillaren und Zellen beeinträchtigt. Durch Einschränkung von Zellstoffwechsel und Zellatmung tritt eine Funktionsminderung der Natriumpumpe ein. Möglicherweise dringen nicht nur Na^+ Ionen sondern auch Plasmaproteine in das Zellinnere ein. Damit kann die Bildung eines intrazellulären Ödems erklärt werden.

Mit Ausnahme der Topographie der größeren ableitenden Lymphgefäße und der regionären Lymphknoten war die Anatomie der Lymphgefäße in der Leber lange Zeit unklar. Insbesondere die Darstellung der kleineren Lymphgefäße in der Leber bereitete erhebliche Schwierigkeiten. Der Dissé'sche Raum, der als sichtbarer Gewebsspalt zwischen den Lebertrabekeln dargestellt wurde, wurde als Artefakt angesehen und der unphysiologischen Injektionsmethode zugeschrieben. Durch Unterbindung der ableitenden Lymphgefäße des Hundes beabsichtigten Rusznyak, Földi und Szabo (1969) diese Streitfrage zu klären. Sie stellten fest, daß durch Unterbindung der ableitenden Lymphgefäße der Dissé'sche Raum und die Lymphgefäße der Leber gestaut und erweitert wurden. Der Dissé'sche Raum ist also kein Kunstprodukt, sondern eine prälymphatische Transportbahn, die zur Drainage der interstitiellen Flüssigkeit der Leber über die periportalen Mall'schen Räume in die Lymphkapillaren dient. Die elektronenmikroskopischen Untersuchungen von Cossel (1959) sprechen ebenfalls für die Existenz des Dissé'schen Raumes.

Da den Sinusoiden eine Basalmembran fehlt, sind sie für die Plasmaproteine vollständig permeabel. Der Proteingehalt der Dissé'schen Räume ist mit dem des Blutes identisch, demzufolge existiert zwischen Dissé'schem Raum und Sinusoid kein onkotischer Gradient. Über die periportalen Mall'schen Räume gelangt die Gewebsflüssigkeit dann in die Lymphkapillaren. Dies erklärt auch den hohen Proteingehalt der Leberlymphe.

In den letzten Jahren sind mehrere Versuche zur Lymphbahnblockade der Leber durchgeführt worden (Cremer et al., 1972; Csillik et al., 1962; Gerlach et al., 1968; Huth et al., 1970), anfangs zur Darstellung des intrahepatischen Lymphgefäßsystems, später dann, um die Bedeutung des Lymphgefäßsystems bei den verschiedensten Lebererkrankungen zu erforschen.

Bei der Leber- (Stuart et al., 1967) wie bei anderen Organtransplantationen (Willman et al., 1962) werden die Lymphgefäße durchtrennt. Dies führt zu lymphatischen Ödemen mit den dazugehörenden Funktionsstörungen.

Bei zusätzlich vorgeschädigter Leber sind infektiöse Prozesse besonders ausgeprägt, da das nekrotische Gewebe das Bakterienwachstum außerordentlich begünstigt. In diesem Zusammenhang ist es von großem klinischem Interesse, ob und wie weit eine Behinderung des Lymphabflusses von der Leber cholangitische Krankheitsbilder beeinflußt.

Um die Zusammenhänge zwischen Cholangitis und kompletter Lymphostase sowie einer Therapiemöglichkeit mit einem antiödematösen Medikament zu klären, werden in der vorliegenden Arbeit folgende Versuche unternommen.

2. Material und Methodik

Als Versuchstiere dienten 44 Bastardhunde beiderlei Geschlechts im Gewicht von 8 - 16 kg. Die Narkose erfolgte durch intravenöse Applikation von Pentobarbitalnatrium (25 - 30 mg/kg KGW). Die Versuche wurden in vier Gruppen durchgeführt.

Gruppe 1

Bei 8 Hunden wurde die komplette Lymphostase der Leber mit folgender Technik durchgeführt (Abb. 1): Die Bauchhöhle wurde durch einen medianen Schnitt eröffnet. Nach Darstellung des Ligamentum hepatoduodenale erfolgte nach Doppelligatur die schrittweise Durchtrennung des Ligamentum unter Schonung der Vena portae und der Arteria hepatica. Die Arteria gastroduodenalis wurde unterbunden und durchschnitten. Anschließend wurde die Adventitia beider Gefäße nach Doppelligatur durchtrennt, so daß keine bindegewebige Kontinuität mehr zur Leber bestand. Ebenso wurde bei den übrigen Leberbändern, der Adventitia der suprahepatischen Vena cava inferior sowie der bindegewebigen Verbindung zum Retroperitoneum verfahren. Die Leber war zuletzt nur noch mit den drei Gefäßen V. cava inferior, A. hepatica und V. portae sowie dem Gallengang verbunden.

Gruppe 2

Bei 15 Hunden wurde nach Ligatur und Durchtrennung des Ductus choledochus in Duodenum-Nähe eine Cholezystoduodenostomie angelegt.

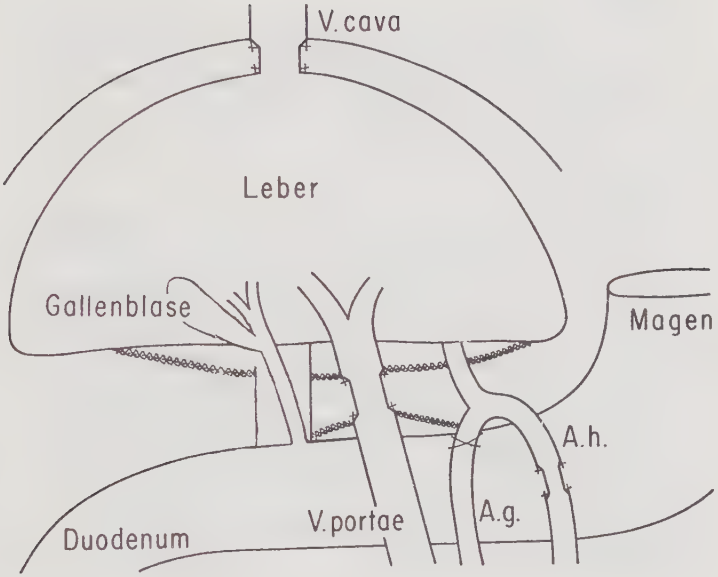

Abb. 1: Komplette Lymphostase der Leber

Gruppe 3

Bei 10 Hunden erfolgte die komplette Lymphostase wie in Gruppe 1 und gleichzeitig eine Cholezystoduodenostomie nach Ligatur und Durchtrennung des Gallengangs wie in Gruppe 2 (Abb. 2).

Gruppe 4

Um die Auswirkungen der Lymphostase auf Cholangitiden zu vermindern, haben wir versucht, mit einem Therapeutikum das durch die Behinderung des Lymphabflusses bedingte Stauungsödem zu behandeln. Zu diesem Zweck haben wir, ebenso wie in Gruppe 3, bei 11 Hunden nach der Durchtrennung des Gallenganges eine Cholezystoduodenostomie und die komplette Lymphostase durchgeführt. Zusätzlich erhielten die Tiere vom 3. Tag vor der Operation an täglich 1,5 ml/kg KGW Venalot^{R} subkutan verabfolgt.

Prä- und postoperativ wurden folgende Untersuchungen durchgeführt:

A) Biochemische Untersuchungen
Es wurde prä- und postoperativ am 1., 3., 5., 7., 10., 14., 17., 21., 28. und 35. Tag Blut entnommen und nach den Methoden von Boehringer/Mannheim Gesamteiweiß, Gesamtbilirubin, SGOT, SGPT, LDH, SDH und AP bestimmt.

B) Histologische Untersuchungen
Vor sowie 7, 21 und 35 Tage nach der Operation wurde je eine Probeexzision der Leber vorgenommen und lichtmikroskopisch untersucht.

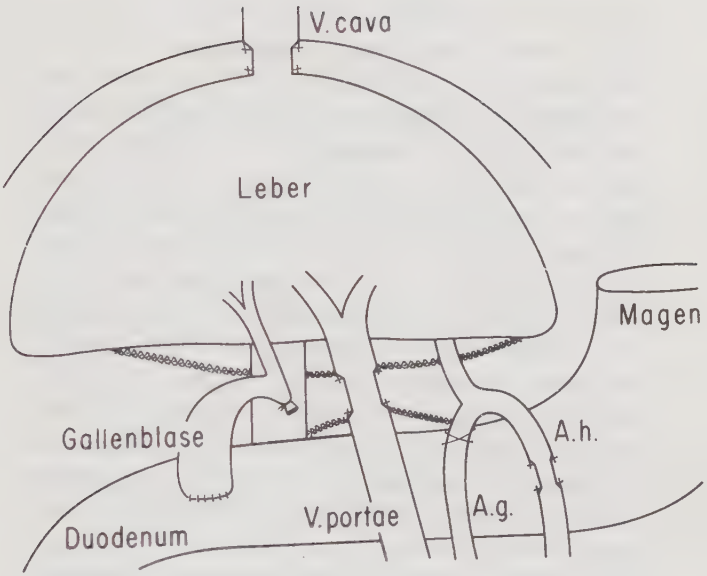

Abb. 2: Komplette Lymphostase der Leber mit Cholezystoduodenostomie

3. Ergebnisse

Gruppe 1 · (komplette Lymphostase)

Alle Hunde überlebten den Versuchszeitraum von 35 Tagen. Die Leberchemiewerte sind in Tabelle 1 (Mittelwert und Standarderror) und Abb. 3 dargestellt. Die Gesamteiweißwerte stiegen zwar stetig an, blieben jedoch im Bereich der Norm. GOT und GPT stiegen bereits am ersten postoperativen Tag auf ihr Maximum (GOT: präoperativ 10,4 ± 3,2 mU/ml, 1. postoperativer Tag 40,4 ± 25,7 mU/ml; GPT: präoperativ 9,1 ± 3,1 mU/ml, 1. postoperativer Tag 80,3 ± 57,0 mU/ml). Die GOT-Werte hatten sich am 3. Tag bereits normalisiert, die GPT-Werte erst nach 2 Wochen. Die LDH-Werte stiegen postoperativ sehr langsam an, blieben aber zunächst im Normalbereich. Nur am 28. Tag waren sie mit 173,3 ± 46,9 mU/ml deutlich erhöht. Die AP, die präoperativ 27,1 ± 41,6 mU/ml betrug, stieg postoperativ steil an und hatte am 3. Tag ein Maximum von 178,6 ± 119,6 mU/ml erreicht. Sie fiel dann wieder ab, jedoch war bei 3 von 8 Hunden die Norm nicht wieder erreicht.

Histologisch findet man nach einer Woche maximal ausgeprägte lymphostatische Veränderungen. Die Dissé'schen Räume und Mall'schen Räume sind deutlich erweitert. Ödem und Ektasie der Lymphkapillaren sind stark entwickelt, wobei die Ödembildung in den periportalen Feldern am stärksten ausgeprägt ist. Nach 3 Wochen hat sich die Weite der Dissé'schen Räume und der Lymphbahnen sowie das lymphatische Ödem im Vergleich zum 7. Tag etwas zurückgebildet; nach 5 Wochen

postoperative Tage		0	1	3	5	7	10	14	17	21	28	35
Gesamteiweiß	$\bar{x}$	6,3	5,4	6,0	6,1	6,3	6,0	6,3	6,6	6,7	7,0	6,7
in g/100 ml	$s\bar{x}$	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3	0,2	0,1	0,1	0,2	0,3	0,3
Gesamtbilirubin	$\bar{x}$	0,16	0,13	0,13	0,13	0,13	0,11	0,12	0,15	0,14	0,18	0,15
in mg/100 ml	$s\bar{x}$	0,02	0,01	0,03	0,02	0,02	0,01	0,01	0,02	0,01	0,02	0,03
GOT	$\bar{x}$	10,4	40,4	19,6	16,0	14,1	15,9	16,3	16,3	14,0	15,8	18,8
in mU/ml	$s\bar{x}$	1,1	9,1	3,7	3,5	2,2	1,6	1,4	1,6	2,0	1,9	2,4
GPT	$\bar{x}$	9,1	80,3	65,5	37,4	28,0	28,9	15,1	12,8	9,9	12,8	10,9
in mU/ml	$s\bar{x}$	1,1	20,1	15,5	7,7	5,3	4,4	1,8	1,5	1,1	2,2	2,5
LDH	$\bar{x}$	63,3	97,8	81,0	47,8	96,9	103,8	105,0	119,3	105,0	173,3	114,6
in mU/ml	$s\bar{x}$	7,8	5,7	6,7	6,2	13,7	15,9	13,4	20,4	9,6	16,6	10,5
alk.Phosphatase	$\bar{x}$	27,1	96,5	178,6	131,9	122,8	108,9	81,0	82,8	98,6	91,0	71,6
in mU/ml	$s\bar{x}$	14,6	14,1	42,3	30,5	30,8	21,7	19,0	22,3	37,7	30,4	30,8

Tabelle 1: Biochemischer Verlauf von Gruppe 1

n = 8

$\bar{x}$ = Mittelwert

$s\bar{x}$ = Standarderror

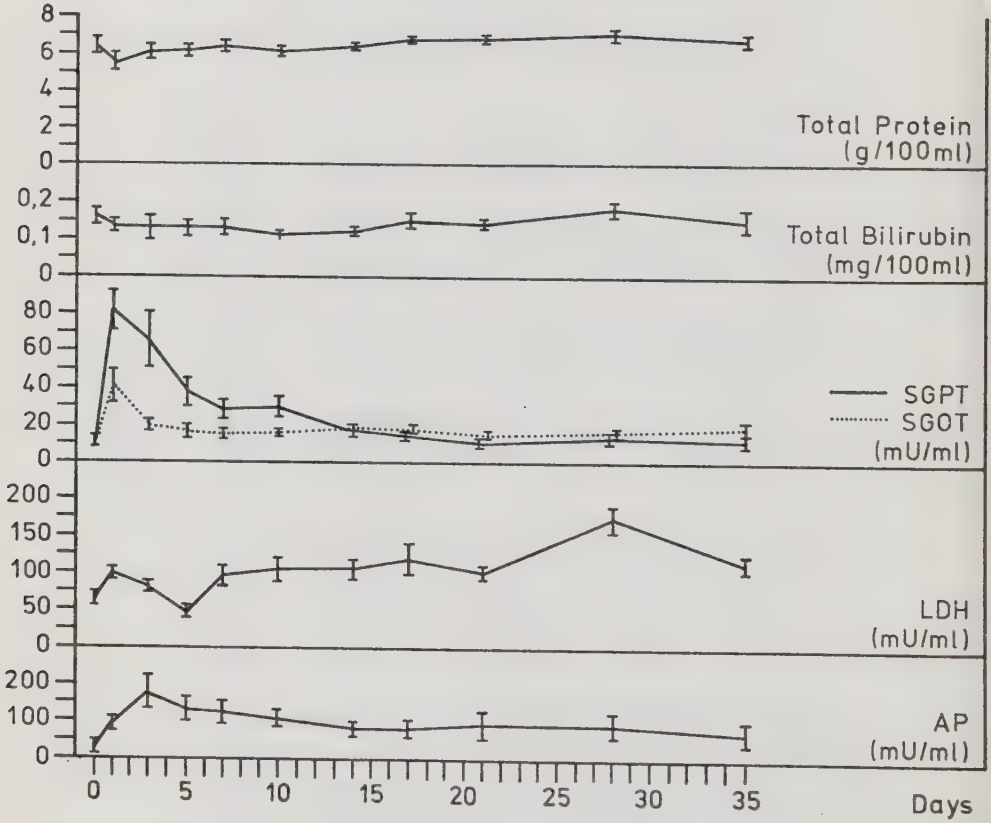

Abb. 3: Biochemischer Verlauf von Gruppe 1

sind diese Veränderungen weiter rückläufig. Lediglich eine Vermehrung des septalen Bindegewebes bzw. eine Faservermehrung in den Portalfeldern ist geblieben.

Gruppe 2 (Cholezystoduodenostomie)

Alle Hunde überlebten den Beobachtungszeitraum von 35 Tagen. Die biochemischen Werte sind in Tabelle 2 und Abb. 4 dargestellt. Gesamtbilirubin und Gesamteiweiß lagen während des gesamten Beobachtungszeitraumes im Bereich der Norm. Die GOT-Werte stiegen am 1. p.o. Tag auf maximale Werte (von 10,9 ± 4,0 mU/ml auf 32,5 ± 14,4 mU/ml), die wahrscheinlich durch das operative Trauma bedingt sind. Danach blieben die Werte bis zum 35. p.o. Tag zeitweilig über die Norm erhöht, meistens jedoch innerhalb dieser. Die GPT-Werte stiegen am 1. p.o. Tag von 11,2 ± 8,3 mU/ml auf 34,4 ± 20,5 mU/ml an. Bis zum 5. Tag blieben sie unverändert, ab dem 5. Tag waren sie leicht erhöht und stagnierten durchschnittlich zwischen 40 - 50 mU/ml. Die LDH-Werte ergaben präoperativ 55,0 ± 18,3 mU/ml. Am 1. p.o. Tag waren sie leicht erhöht. Jedoch blieben sie im gesamten Beobachtungszeitraum im Bereich der normalen Schwankungen. Nur zwischen dem 15. und 23. Tag lagen sie über der Norm. Die AP-Werte stiegen am 1. p.o. Tag von 22,6 ± 9,5 mU/ml auf 87,8 ± 67,7 mU/ml und stiegen weiter bis zum 7. p.o. Tag (465,8 ± 287,7 mU/ml), danach fielen sie langsam, jedoch lagen sie am 35. p.o. Tag noch über der Norm (91,5 ± 64,3 mU/ml). Die SDH-Werte stiegen postoperativ bis zum 7. Tag über die Norm (am 7. Tag 2,04 ± 1,79 mU/ml) an, danach

postoperative Tage		0	1	3	5	7	9	12	15	19	23	28	35
Gesamteiweiß	$\bar{x}$	5,7	5,4	5,7	6,0	6,3	6,4	6,5	6,6	6,7	6,6	6,3	6,4
in g/100 ml	$s\bar{x}$	0,2	0,1	0,1	0,2	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1
Gesamtbilirubin	$\bar{x}$	0,14	0,24	0,25	0,35	0,23	0,19	0,18	0,18	0,16	0,16	0,14	0,13
in mg/100 ml	$s\bar{x}$	0,01	0,04	0,05	0,06	0,03	0,02	0,01	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01
GOT	$\bar{x}$	10,9	32,5	23,4	28,8	18,8	17,1	20,3	27,0	20,4	19,1	17,7	24,3
in mU/ml	$s\bar{x}$	1,0	3,7	3,1	6,0	2,4	2,6	6,3	7,0	2,9	2,2	1,7	5,3
GPT	$\bar{x}$	11,2	34,4	29,1	32,6	45,0	38,0	41,0	48,0	57,7	36,8	53,9	47,1
in mU/ml	$s\bar{x}$	2,1	5,3	4,7	8,2	11,4	8,5	16,7	13,6	15,6	8,0	11,8	12,4
LDH	$\bar{x}$	55,0	94,6	121,4	118,0	109,0	88,7	87,0	153,0	150,0	152,4	90,1	107,0
in mU/ml	$s\bar{x}$	4,7	11,5	13,6	8,1	9,7	6,5	11,7	13,6	25,3	14,5	8,5	9,4
alk.Phosphatase	$\bar{x}$	22,6	87,8	415,0	339,0	465,8	283,8	156,0	130,0	132,3	105,3	110,2	91,5
in mU/ml	$s\bar{x}$	2,4	17,5	99,0	72,6	74,3	42,0	26,6	22,9	25,4	12,8	16,1	16,6
SDH	$\bar{x}$	1,0	1,4	1,4	2,2	2,0	1,1	1,3	1,0	1,3	1,4	1,1	1,5
in mU/ml	$s\bar{x}$	0,1	0,1	0,2	0,5	0,5	0,1	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Gamma-GT	$\bar{x}$	5,4	7,1	12,6	9,9	14,3	10,6	11,3	10,8	11,2	14,3	11,3	8,9
in mU/ml	$s\bar{x}$	0,8	1,4	1,6	1,4	1,3	1,5	0,9	1,0	0,6	1,4	0,9	1,2

Tabelle 2: Biochemischer Verlauf von Gruppe 2

n = 15

$\bar{x}$ = Mittelwert

$s\bar{x}$ = Standarderror

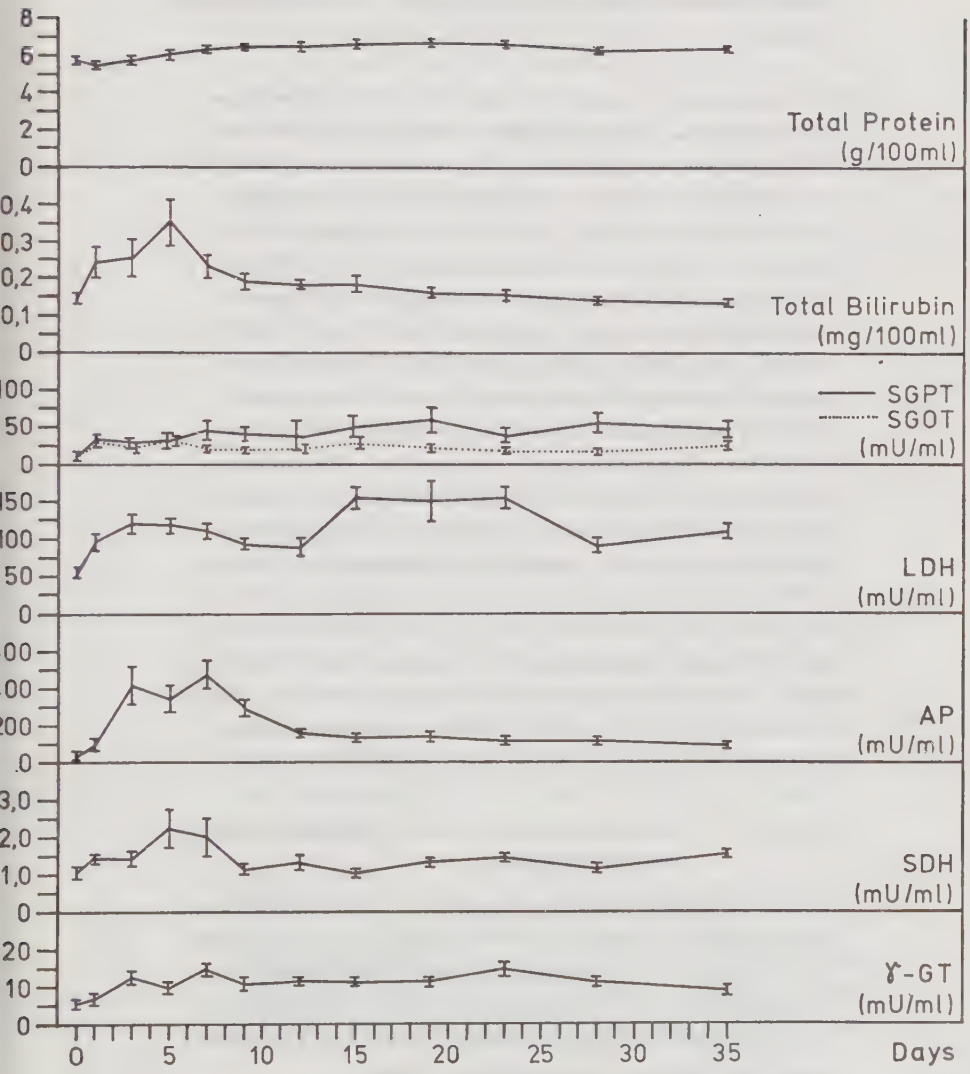

Abb. 4: Biochemischer Verlauf von Gruppe 2

fielen sie ab und blieben im normalen Schwankungsbereich. Die Gamma-GT-Werte lagen im gesamten Beobachtungszeitraum im Bereich der normalen Schwankung.

Histologisch fanden wir eine Woche nach Anlegen der Cholezystoduodenostomie mehrere umschriebene Herdchen von nekrotischen Leberzellen, die oft periportal lokalisiert waren. Um die Nekrosen waren granulozytäre Infiltrate vorhanden, stellenweise war akute Pericholangitis bzw. Cholangitis anzutreffen. Eine allgemeine Aktivierung der Kupfferschen Zellen sowie eine Vermehrung der Granulozyten in den Sinusoiden wurde beobachtet. Nach 3 Wochen waren keine Leberparenchymnekrosen mehr sichtbar, jedoch blieben entzündliche Infiltrationen besonders in den Periportalfeldern zurück. Diese Infiltrate enthielten viele Plasmazellen, aber auch Granulozyten. In einigen Fällen wurden Gallengangswucherungen beobachtet. In den Leberläppchen fanden sich kleine Granulome, die aus gallenpigmenthaltigen Makrophagen zusammengesetzt waren. Nach 5 Wochen waren die Entzündungen im Vergleich zur 1. oder 3. Woche geringgradiger. Dabei fand sich eine kollagene Fibrose in den Periportalfeldern.

Gruppe 3 (komplette Lymphostase und Cholezystoduodenostomie)

4 der 10 Hunde starben bereits 2 - 3 Wochen nach dem Eingriff. Bei der Sektion fanden wir massive Leberabszesse, in einem Fall mit begleitender Peritonitis. Die restlichen 6 Hunde überlebten den Beobachtungszeitraum und konnten biochemisch und histologisch ausgewertet werden.

Wie aus Tabelle 3 und Abb. 5 ersichtlich, waren Gesamteiweiß und Gesamtbilirubin im Normalbereich. 3 - 7 Tage nach der Operation konnten wir einen maximalen Anstieg der Enzymwerte beobachten, und zwar lag das Maximum der SDH am 3., der GOT und AP am 5. und der Gamma-GT am 7. p.o. Tag. Die GOT blieb nach anfänglichem, vermutlich durch Operationstrauma und Lymphostase bedingtem stärkeren Anstieg ständig an der oberen Grenze der Norm. Besonders auffällig waren die AP- und GPT-Werte. Die Ausgangswerte der alkalischen Phosphatase betrugen durchschnittlich 35 $\pm$ 10 mU/ml. Bis zum 5. Tag stiegen sie auf ein Maximum von durchschnittlich 1042 $\pm$ 1273 mU/ml an, fielen dann allmählich bis zum 35. Tag auf Werte von 442 $\pm$ 217 mU/ml ab. Die Ausgangswerte der GPT lagen bei durchschnittlich 10,4 $\pm$ 3,9 mU/ml. Bereits am ersten postoperativen Tag stiegen sie auf 60,0 $\pm$ 44,1 mU/ml an, erreichten am 5. Tag mit Durchschnittswerten von 113,5 $\pm$ 115,5 mU/ml ihr Maximum, schwankten dann ständig um 100 und betrugen am 35. Tag immer noch 88,4 $\pm$ 84,7 mU/ml. Auch die Gamma-GT, deren Ausgangswerte bei 6,8 $\pm$ 5,6 mU/ml lagen, stieg vom 1. bis zum 7. Tag auf durchschnittlich 25,8 $\pm$ 15,8 mU/ml und blieb bis zum 35. Tag bei etwa 20 mU/ml. Die LDH-Werte lagen im gesamten Verlauf im Bereich der normalen Schwankungen.

Histologisch fanden wir eine Woche nach der Operation die Disse'schen Räume, die Sinusoide sowie die Lymphgefäße massiv erweitert. Die Ödembildung war in den periportalen Feldern am stärksten ausgeprägt. Eine diffuse, feintropfige Leberzellver-

postoperative Tage		0	1	3	5	7	9	12	15	19	23	29	35
Gesamteiweiß	$\bar{x}$	4,8	4,1	5,1	5,0	4,8	4,9	5,3	5,3	5,7	5,5	5,6	5,9
in g/100 ml	$s\bar{x}$	0,2	0,3	0,1	0,2	0,2	0,2	0,1	0,2	0,2	0,3	0,1	0,4
Gesamtbilirubin	$\bar{x}$	0,12	0,09	0,27	0,19	0,13	0,09	0,11	0,15	0,10	0,08	0,08	0,10
in mg/100 ml	$s\bar{x}$	0,02	0,01	0,10	0,07	0,03	0,01	0,01	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01
GOT	$\bar{x}$	14,4	64,2	66,4	46,4	36,4	56,4	34,8	40,0	27,0	28,0	26,7	26,4
in mU/ml	$s\bar{x}$	0,9	17,2	23,8	17,1	9,2	15,1	12,3	7,1	3,0	4,4	3,8	7,0
GPT	$\bar{x}$	10,4	60,0	94,2	113,5	97,6	104,0	94,4	158,0	125,0	112,0	162,5	88,4
in mU/ml	$s\bar{x}$	1,6	18,0	22,3	47,1	24,2	29,3	30,2	50,3	40,7	9,5	43,4	34,6
LDH	$\bar{x}$	55,2	89,6	110,8	99,2	83,8	83,8	110,8	97,4	169,8	97,2	101,2	126,2
in mU/ml	$s\bar{x}$	5,7	13,0	14,0	17,3	13,1	11,5	10,8	14,1	15,9	14,8	9,5	24,2
alk.Phosphatase	$\bar{x}$	35,0	76,0	584,0	1042,0	740,0	668,0	928,0	906,0	740,0	465,0	568,0	442,0
in mU/ml	$s\bar{x}$	4,1	13,5	264,1	519,6	388,2	217,1	211,0	183,7	105,3	57,5	113,5	88,6
SDH	$\bar{x}$	1,0	2,2	4,2	3,2	2,2	3,0	2,2	3,6	2,0	1,9	3,8	1,6
in mU/ml	$s\bar{x}$	0,3	0,9	1,4	1,2	0,6	0,6	1,0	0,9	0,3	0,4	1,8	0,3
Gamma-GT	$\bar{x}$	6,8	9,4	20,2	22,2	25,8	17,8	20,4	24,6	18,2	19,8	20,4	21,4
in mU/ml	$s\bar{x}$	2,3	5,2	5,3	4,8	6,4	2,2	1,7	2,2	3,5	4,4	4,3	4,7

Tabelle 3: Biochemischer Verlauf von Gruppe 3
n = 6
$\bar{x}$ = Mittelwert
$s\bar{x}$ = Standarderror

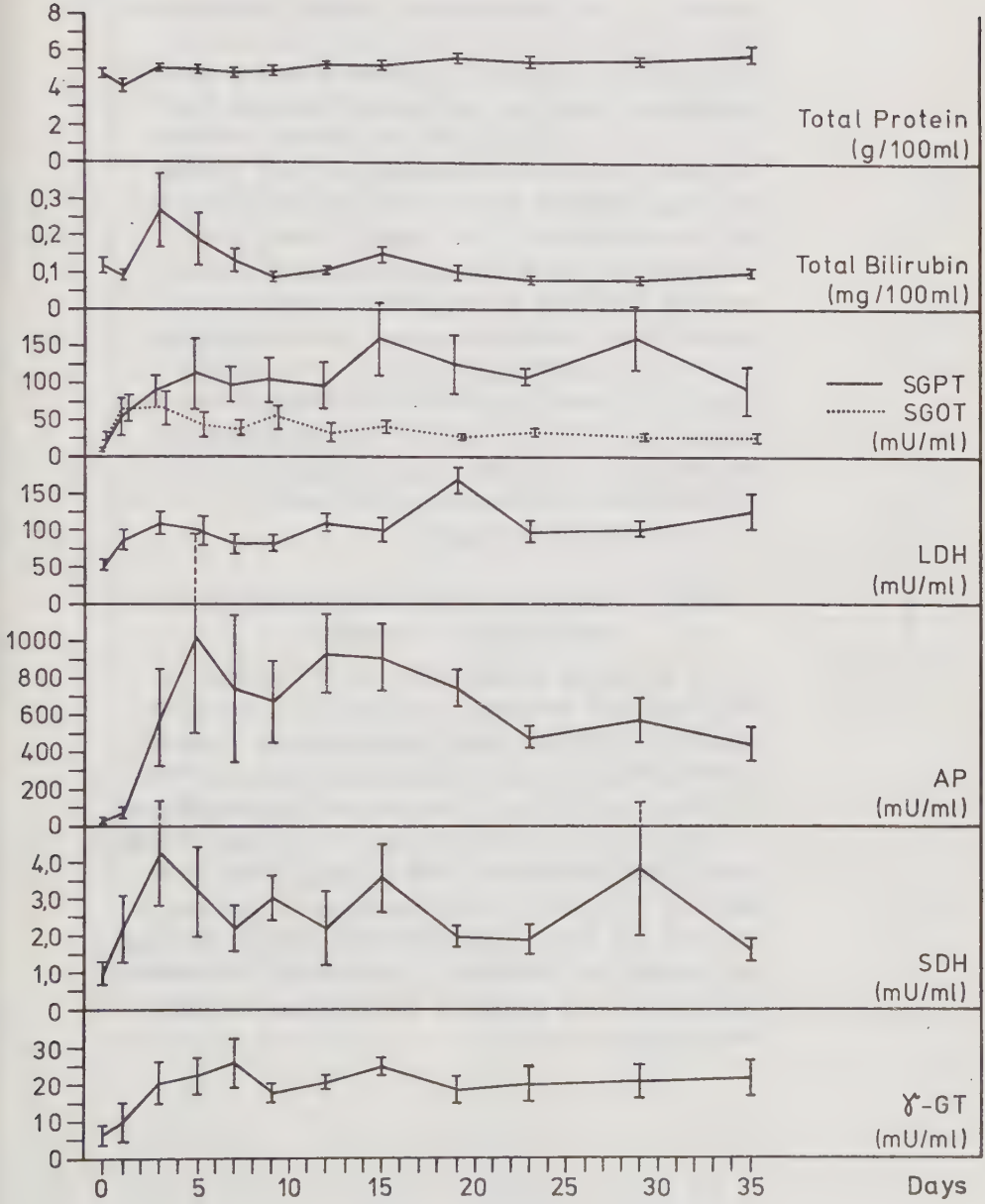

Abb. 5: Biochemischer Verlauf von Gruppe 3

fettung konnte nachgewiesen werden. Darüberhinaus war es zu Leberzellnekrosen sowie zu entzündlichen zellulären Infiltrationen des Leberparenchyms gekommen. Zu diesem Zeitpunkt ließ sich in den Portalfeldern eine Faserneubildung und eine Cholangitis feststellen. Drei Wochen nach dem Eingriff waren neben Leberzellnekrosen und -verfettungen in den Portalfeldern stark ausgeprägte entzündliche Reaktionen nachzuweisen. 35 Tage nach der Operation fanden sich im Leberparenchym mehrere ausgedehnte Abszedierungen; an anderen Stellen waren in den Portalfeldern ausgedehnte Infiltrate von Granulozyten und Plasmazellen. Um die Abszedierungen wiesen die Sinusoide in ihren Lumina polymorphkernige Leukozyten und die Leberzellen degenerative bis nekrotische Veränderungen auf.

Gruppe 4 (Lymphostase, Cholezystoduodenostomie und Venalot^{R} - Therapie)

2 von 11 Tieren starben nach 3 - 5 Wochen. Wie aus Tabelle 4 und Abb. 6 ersichtlich, lagen die Enzymwerte bei den überlebenden Hunden deutlich niedriger als bei den Tieren der Gruppe 3. Bei 6 Hunden wurden die biochemischen Untersuchungen durchgeführt. Das Maximum der alkalischen Phosphatase wurde erst am 15. Tag erreicht und lag bei 698,0 $\pm$ 60,5 mU/ml. Sie fiel dann ab und lag am 35. Tag bei 360,7 $\pm$ 365,3 mU/ml. Die GPT betrug am ersten p.o. Tag 50,4 $\pm$ 19,2 mU/ml. Die Gamma-GT lag während der gesamten Versuchszeit innerhalb der Norm.

postoperative Tage		-3	0	1	3	6	9	12	15	19	23	28	35
Gesamteiweiß	$\bar{x}$	6,0	5,6	4,5	5,0	5,5	5,4	5,9	5,9	6,2	6,0	6,4	6,2
in g/100 ml	$s\bar{x}$	0,2	0,2	0,1	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2	0,2
Gesamtbilirubin	$\bar{x}$	0,16	0,18	0,11	0,14	0,16	0,21	0,18	0,16	0,16	0,25	0,20	0,17
in mg/100 ml	$s\bar{x}$	0,03	0,02	0,01	0,02	0,01	0,04	0,03	0,02	0,03	0,06	0,02	0,00
GOT	$\bar{x}$	13,3	9,4	24,2	12,7	15,7	19,2	15,7	39,2	28,3	37,2	32,0	21,0
in mU/ml	$s\bar{x}$	1,6	o,4	3,1	3,3	2,7	4,0	1,5	13,8	6,4	13,8	6,7	2,9
GPT	$\bar{x}$	9,0	7,8	50,4	34,0	101,6	121,6	70,5	74,4	80,2	92,5	148,5	123,7
in mU/ml	$s\bar{x}$	0,0	0,4	7,8	4,2	46,2	30,5	14,3	16,4	19,7	17,5	29,1	9,5
LDH	$\bar{x}$	47,7	55,6	88,2	103,3	164,2	137,4	92,2	114,5	93,7	122,7	112,7	95,7
in mU/ml	$s\bar{x}$	3,9	4,2	8,7	23,2	22,2	12,0	3,1	11,3	5,3	18,0	17,1	10,3
alk.Phosphatase	$\bar{x}$	28,0	37,6	71,0	59,8	286,2	468,8	510,3	698,5	524,2	477,5	518,0	360,7
in mU/ml	$s\bar{x}$	4,7	4,8	7,6	7,5	110,2	117,3	344,1	246,3	156,3	159,2	158,0	108,3
SDH	$\bar{x}$	0,9	1,2	2,5	1,3	2,1	1,8	1,4	2,8	3,1	3,4	3,2	1,9
in mU/ml	$s\bar{x}$	0,2	0,1	0,5	0,2	0,3	0,2	0,1	0,5	0,6	1,1	0,5	0,3
Gamma-GT	$\bar{x}$	4,3	6,4	3,2	4,0	9,7	10,2	10,0	13,0	10,3	10,0	15,0	13,0
in mU/ml	$s\bar{x}$	0,5	1,3	0,4	1,2	2,5	1,6	1,9	1,7	1,9	0,9	2,0	1,2

Tabelle 4: Biochemischer Verlauf von Gruppe 4

n = 6

$\bar{x}$ = Mittelwert

$s\bar{x}$ = Standarderror

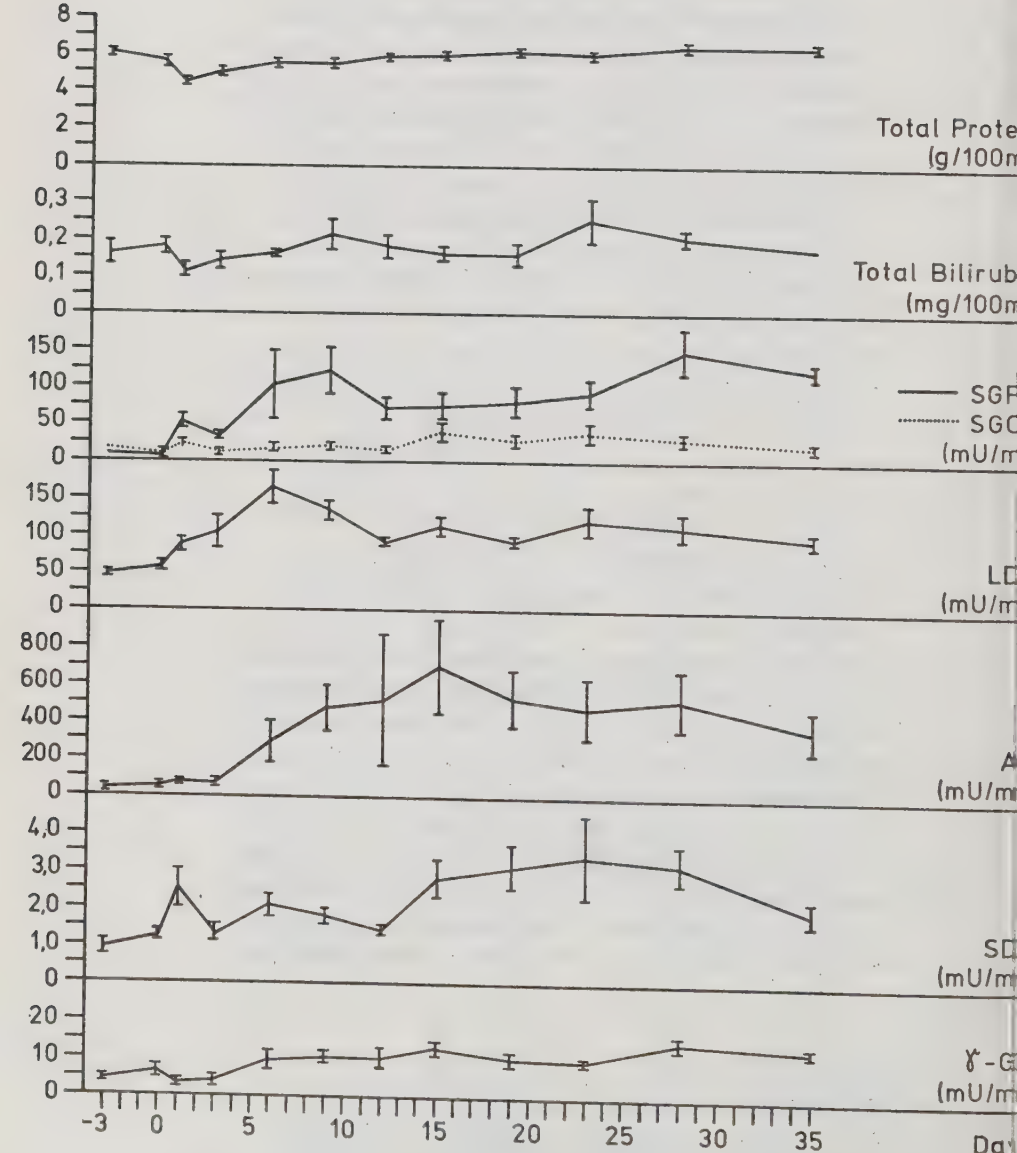

Abb. 6: Biochemischer Verlauf von Gruppe 4

Histologisch sind bei der Venalot^{R} - Behandlung das Ödem und die entzündliche Infiltration der Portalfelder deutlich geringer ausgeprägt als bei den unbehandelten Tieren von Gruppe 3.

4. Diskussion

Die ausschließliche Blockade der Lymphbahnen der Leber führte zur lymphostatischen Hepatopathie, deren Auswirkungen jedoch nach 2 Wochen kaum noch zu erkennen waren. Alle Tiere überlebten den gesamten Beobachtungszeitraum von 5 Wochen.

Die Cholezystoduodenostomie allein führte beim Hund eine Woche nach der Operation zu Cholangitis und Pericholangitis mit Leberzellnekrosen, welche durch Anstieg der AP- und der Transaminasen-sowie der SDH-Werte gekennzeichnet war. Diese Cholangitis war histologisch und biochemisch mit der Zeit leicht abgeklungen. Nach 3 Wochen konnte man kaum Parenchymzellnekrosen finden. Nach 5 Wochen waren die entzündlichen Infiltrate nur sehr geringgradig. Biochemisch fingen auch die AP- und SDH-Werte in der 2. Woche an abzufallen, obwohl die Transaminasenwerte nach 2 Wochen fast unverändert blieben.

Die Kombination von Lymphostase und Cholezystoduodenostomie führte zu schweren Leberschädigungen. 4 von 10 Tieren starben nach 2 - 3 Wochen an Leberabszessen, die restlichen Tiere wiesen auch histologisch bis zum 35. Beobachtungstag Cholangitis mit Abszessbildung und biochemisch pathologische Enzymwerte, besonders der alkalischen Phosphatase und der Transaminasen bis zum Ende der Beobachtungszeit auf. Diese Veränderungen wurden durch Cholangitis verursacht, die durch aszendierende Darmkeime auf dem Boden der lymphostatisch geschädigten Leber hervorgerufen wurde.

Bei klinischer Cholangitis darf somit eine eventuelle Lymphblockade bzw. Abflußbehinderung nicht außer acht gelassen werden. Auch soll die klinische Bedeutung dieser Frage bei der Lebertransplantation nicht unerwähnt bleiben, wo neben biliodigestiver Anastomose und ischämisch geschädigter Spenderleber zusätzlich die körpereigene Abwehr durch Immunsuppressiva unterdrückt wird.

Die durch Lymphostase geschädigte Leber begünstigt eine Ansiedlung von Darmkeimen aus zweierlei Gründen:

1. Die Bakterienfiltration durch regionale Lymphknoten fällt aus, da der Lymphabfluß behindert ist.
2. Durch Lymphostase nekrotisierte Zellen dienen als Nährboden für Bakterien.

Aus diesen Gründen ergaben sich in der Gruppe 3 schwere infektiöse Komplikationen der Leber. Drinker et al. (1934) beobachteten bei der Lymphstauung der Hundeextremität gesteigerte Infektionsanfälligkeit. Kalima (1970) berichtete, daß nach Ligatur der Lymphbahnen des Ileums fistulöse Infektionen vorkamen.

Die Arbeitsgruppe von Földi (1970, 1970, 1972) konnte lymphostatische Krankheitsbilder mit Benzopyron erfolgreich behandeln. Daher versuchten wir mit dem Benzopyron-Präparat Venalot^{R} die lymphostatisch-cholangitische Hepatopathie zu beeinflussen. Durch die Anwendung von Venalot^{R} konnten die klinischen, biochemischen und histologischen Alterationen deutlich gemildert werden.

Die Mortalität betrug bei unbehandelten Tieren 40 %, bei behandelten 18 %. Die histologische Untersuchung zeigte, daß unter der Benzopyron-behandlung nicht nur das eiweißreiche Leber - ödem, sondern auch die entzündlichen Erscheinungen deutlich verringert worden sind. Neben der Behandlung der Cholangitis mit Antibiotika ist deshalb unter Umständen eine antiödematös-antiphlogistische Therapie empfehlenswert.

5. Zusammenfassung

Um den Effekt der Lymphabflußbehinderung der Leber auf klinische Cholangitis zu prüfen, haben wir bei Hunden durch biliodigestive Anastomose (Cholezystoduodenostomie) eine Cholangitis provoziert und gleichzeitig die Lymphbahnen der Leber komplett ausgeschaltet. Die Cholezystoduodenostomie allein verursachte nach einer Woche biochemisch und histologisch feststellbare Cholangitis, Pericholangitis und Leberzellnekrosen. Diese Veränderungen wurden nach 3 und 5 Wochen geringer, sind jedoch geblieben. Alle Tiere überlebten die fünfwöchige Beobachtungszeit. Durch zusätzliche Belastung mit Lymphblockaden starben 40 % der Tiere an Cholangitis, Pericholangitis und Abszedierungen der Leber. Diese Veränderungen zeigten eine Woche nach der Operation ihr Maximum, blieben jedoch in der fünfwöchigen Beobachtungszeit wenig verändert. Dieses Ergebnis weist daraufhin, daß die Lymphblockade bei der Leber die Krankheitsbilder der Cholangitis bzw. Pericholangitis schwer belastet. Eine Behandlung durch Venalot^{R} erleichterte das Krankheitsbild. Neben der Antibiotikatherapie ist eine antiödematöse bzw. antiphlogistische Medikation bei der Behandlung der Cholangitis bzw. der Pericholangitis empfehlenswert.

6. Literatur

1. Barner, H.B. — Choledochoduodenostomy with reference to secondary cholangitis. Ann. Surg. 163, 74 / 1966

2. Bernhard, F. — Das Übertreten von Magen- oder Duodenalinhalt in die Gallenwege nach operativ angelegten Anastomosen, besonders der Choledochoduodenostomie, im Röntgenbild und seine klinische Deutung. Chirurg 6, 444 / 1934

3. Böhmig, H.J. A. Fritsch G. Lechner — Rezidivoperationen nach Choledochoduodenostomien. Chirurg 40, 376 / 1969

4. Capper, W.M. — External choledochoduodenostomy. An evaluation of 125 cases. Brit. J. Surg. 49, 292 / 1962

5. Champeau, M. P. Pineau — Chirurgie des voies biliaires. Masson & Cie., Paris 1952

6. Cole, F.R. C.J. Pisillo — Choledochoduodenostomy. An evaluation of its indications. Int. Surg. 46, 108 / 1966

7. Cossel, L. — Elektronenmikroskopische Untersuchungen zur Frage des Dissé'schen Raumes in der Leber. Klin. Wschr. 37, 743 / 1959

8. Cremer, H.
N. Müller
H. Bechtelsheimer
Morphologische Untersuchungen an Leber und Dünndarm, sowie lipidchemische Untersuchungen des Ductus thoracicus bei Ratten.
Virchows Arch. Abt.A Path. Anat. 355, 309 / 1972

9. Csillik, B.
M. Földi
I. Schneider
J.F. Varga
Histochemical and histological changes in the liver following experimental lymph congestion.
Acta med. acad. sci. hung. 18, 399 / 1962

10. Dogliotti, A.M.
Zur Operationstechnik bei Verschluß der extrahepatischen Gallenwege: die Gastro-Intrahepatoductusstomie.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 270, 101 / 1951

11. Drinker, C.K.
M.E. Field
J. Homans
The experimental production of edema and elephantiasis as a result of lymphatic obstruction.
Amer. J. Physiol. 108, 509 / 1934

12. Farrar, T.
M.W. Painter
R. Betz
Choledochoduodenostomy. In the treatment of stenosis in the distal common duct.
Arch. Surg. 98, 442 / 1969

13. Földi, M.
Lymphostatische Krankheitsbilder.
Herz - Kreislauf 2, 217 / 1970

14. Földi, M.
Ö.T. Zoltan
I. Piukovich
Die Wirkung von Rutin und Cumarin auf den Verlauf einer experimentellen Thrombophlebitis.
Arznei - Forschung 20, 1629 / 1970

15. Földi, M.
Die Insuffizienz der Lymphströmung. In: Erkrankungen des Lymphsystems. Grundlagen, Diagnostik, Therapie.
Gerhard Witzstrock GmbH; Baden-Baden/Brüssel 1971

16. Földi-Börcsök, E.
J.R. Casley-Smith
M. Földi
The treatment of experimental lymphedema.
Angiologica 9, 92 / 1972

17. Foti, M.
Z. Mester
B. Juhász
Oddi-Sphincter und Choledochusperistaltik.
Arch. exper. Path. Pharm. 224, 95 / 1955

18. Franke, W.
Beitrag zur röntgenologischen Darstellung einer seltenen Anomalie der Gallenwege und zum Problem der postoperativen Cholangitis.
Chirurg 32, 14 / 1961

19. Gerlach, U.
H. Themann
T.Ö. Zoltan
Untersuchungen des Lipidstoffwechsels bei experimenteller Störung der Lymphzirkulation.
In: Ikterus 1968

20. Goetze, O.
H. Schwabe
Alte und neue Operationen der hohen Gallengangsstenosen und die diahepatische (transhepatische) Dauerdrainage.
Bruns' Beitr. klin. Chir. 198, 413 / 1959

21. Gütgemann, A.
K.H. Schriefers
R. Philipp
D. Wülfing
Zur rekonstruktiven Chirurgie des verletzten und strikturierten großen Gallenganges.
Bruns' Beitr. klin. Chir. 210, 129 / 1965

22. Hafner, H.M.
Untersuchungen nach Choledochoduodenostomien.
Helv. chir. Acta 26, 334 / 1959

23. Heim, W.
W. Cramer
Über Gallengangsanastomosen.
Chirurg 31, 248 / 1960

24. Hess. W.
Die Choledochoduodenostomie.
Chir. Praxis 2, 19 / 1958

25. Hess, W.
Die Erkrankungen der Gallenwege und des Pankreas.
G. Thieme, Stuttgart 1961

26. Hess, W.
Probleme der Operationswahl in der Gallenchirurgie.
Chirurg 38, 197 / 1967

27. Hurwitz, A.
G.A. Degensheim
The role of choledochoduodenostomie in common duct surgery; Reappraisal.
Surgery 56, 1147 / 1964

28. Huth, F.
A. Wilde
H.J. Schulten
S. Berger
Morphologische Beiträge zur Pathophysiologie des Lymphgefäßsystems der Leber.
Virchows Arch. Abt.A Path. Anat. 351, 41 / 1970

29. Jacobs, G.
K. Borggrefe
J. Betzner
U. Mannfeld
Spätergebnisse nach Choledochoduodenostomie.
Bruns' Beitr. klin. Chir. 220, 577 / 1973

30. Kaiser, E.
H. Willenegger
Ergebnisse operativ behandelter Papillenstenosen.
Helv. chir. Acta 26, 201,1959

31. Kalima, T.V.
Experimental lymphatic obstruction in the ileum.
Ann. Chir. Gynaec. Fenn. 59, 187 / 1970

32. Kern, E.
H. Schott
Zur Chirurgie des benignen Verschlußikterus.
Chirurg 41, 540 / 1970

33. Kottlors, W.
Röntgenologische und klinische Beobachtungen bei Gallenwegsanastomosen.
Med. Klin. 64, 244 / 1969

34. Mollowitz, G.
F. Heuck
Röntgenkinematographische Untersuchungen nach Operationen an den Gallenwegen.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 301, 337 / 1962

35. Niedner, F.F.
Die Chirurgie des Gallensystems im Lichte neuer Erkenntnisse.
Med. Mschr. 17, 203 / 1969

36. Oddi, R. — D' une disposition à sphincter spéciale de l' ouverture du canal choledoque. Arch. ital. di biol. 8, 317 / 1887

37. Pfarschner, W. — Neuzeitliche Versorgung der extrahepatischen Gallenwege. Dtsch. med. J. 19, 226 / 1968

38. Pröscher, H. S. Wagner — Veränderungen des Leberparenchyms bei Erkrankungen der Gallenwege. Zbl. Chir. 84, 1472 / 1959

39. Rathcke, L. — Cholangitis nach Anastomosen. Gastroenterologia 88, 364 / 1957

40. Rosenquist, H. S. O. Myrin — Operative injuries to the bile ducts. Acta chir. scand. 119, 92 / 1960

41. Rusznyák, J. M. Földi G. Szabo — Physiologie und Pathophysiologie der Lymphgefäße und des Lymphkreislaufes. In: Lymphologie, 2. Auflage Fischer, Stuttgart 1969

42. Samsamschariat,H. — Spätergebnisse nach der Choledochoduodenostomie. Helv. chir. Acta, 34, 478 / 1967

43. Schriefers, K.H. — Plastische und wiederherstellende Eingriffe bei Verletzung und Striktur des Gallenganges. Langenbecks Arch. Chir. 325, 406 / 1969

44. Schröder, H. — Der mechanische Gallenwegsverschluß. J.A. Barth-Verlag, Leipzig 1971

45. Schweitzer, F. F. Tomschi — Die Refluxcholangitis. Wien. med. Wschr. 114, 442 / 1964

46. Starzl. T.E. M. Ishikawa C.W. Putnam K.A. Porter R. Picache B.S. Husberg C.G. Halgrimson G. Schroter — Progress in and deterrents to orthotopic liver transplantation, with special reference to survival, resistance to hyperacute rejection, and biliary duct reconstruction. Transplantation Proceedings, Vol. VI / 1974

47. Stiller, H. F. Eisenreich — Wiederholungseingriffe an den Gallenwegen. - Choledochoduodenostomie oder Maßnahmen am Sphinkter Oddi. Langenbecks Arch. klin. Chir. 325, 386 / 1969

48. Strebel, H.M. M. Weber E. Scholl — Die Rekonstruktion der Gallenwege - ein noch ungelöstes Problem der Lebertransplantation. Helv. chir. Acta 41, 25 / 1974

49. Stuart, F. P.
E. Torres
W.J. Hester
G.J. Dammin
F.D. Moore
Orthotopic autotransplantation and allotransplantation of the liver. Functional and structural patterns in the dog. Ann. Surg. 165, 325 / 1967

50. Weiss, R.
Die Choledochoduodenostomia externa und ihre funktionellen Spätergebnisse. Chirurg 30, 227 / 1959

51. Westphal, K.
Muskelfunktion, Nervensystem und Pathologie der Gallenwege. II. Experimentelle Untersuchungen über die nervöse Beeinflussung der Bewegungsvorgänge der Gallenwege. Zeitschr. f. klin. Med. 96, 52 / 1923

52. Willman, V.L.
T. Cooper
L.G. Cian
C.R. Hanlon
Autotransplantation of the canine heart. Surgery, Gynecology & Obstetrics 55, 299 / 1962

53. Witthaut, H.
G. Börger
Erfahrungen mit der Choledochoduodenostomie und der T-Drainage am mittleren Allgemein-Krankenhaus. Zbl. Chir. 91, 899 / 1966 I

54. Zittel, R.X.
G. Schaudig
Rückwirkungen biliodigestiver Anastomosen auf die Leber. Chirurg 39, 317 / 1968

55. Zöckler, C.E.
H. Dethlefsen
W. Zimmermann
Anastomosenschrumpfung bei der Hepatiko-Jejunostomie. Chir. Praxis 17, 227 / 1973

56. Zöckler, C.E.
B. Akdemir
H. Dethlefsen
H. Strosche
Die nahtlose Anastomose. Langenbecks Arch. klin. Chir. 336, 281 / 1974

Herrn Prof. Dr. T.S. Lie möchte ich für die Überlassung des Themas und seiner großzügigen Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit danken.

Lebenslauf

Am 18. Juni 1948 wurde ich in Essen geboren. Ich bin das zweite Kind der Eheleute Ignatz und Alice Steinmetz, geborene Förster. Von 1954 - 1958 besuchte ich die Pestalozzischule in Essen und von 1958 - 1959 die Volks - schule in Weilheim, anschließend das mathematisch-naturwissenschaftliche Gymnasium in Weilheim, an dem ich 1969 mein Abitur ablegte. Im Oktober des gleichen Jahres begann ich das Studium der Zahnheilkunde in Bonn. Im Juli 1970 bestand ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung, im September 1972 die zahnärztliche Vorprüfung und im Juni 1975 die zahnärztliche Prüfung.

Bonn, im Dezember 1975

R. Steinmetz